UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 — N° 37

Contribution à l'Étude de la Leptospirose Grippo-Typhosa

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Mai 1950

PAR

Fanny CLAUZADE-DEBAT

DIPLOMEE D'HYGIÈNE

Membres du Jury

MM. TAPIE ..... *Président*

ANDRIEU .... } *Assesseurs*

VIRENQUE .. }

LAPORTE ... }

POULHÈS ... *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA, 2, RUE TEMPONIÈRES

—

1950

Fanny CLAUZADE-DEBAT

Contribution à l'Étude
de la Leptospirose Grippo-Typhosa

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.
1950, in-8° (60 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 37)

Fanny CLAUZADE-DEBAT

Contribution à l'Étude
de la Leptospirose Grippo-Typhosa

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.
1950, in-8° (60 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 37)

Fanny CLAUZADE-DEBAT

Contribution à l'Étude
de la Leptospirose Grippo-Typhosa

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.
1950, in-8° (60 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 37)

Fanny CLAUZADE-DEBAT

Contribution à l'Étude
de la Leptospirose Grippo-Typhosa

Toulouse. Imprimerie P. JULIA.
1950, in-8° (60 pages).

(*Thèse Médecine, Toulouse,* n° 37)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548911_0082

Contribution à l'Étude

de la

Leptospirose Grippo-Typhosa

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 — N° 37

Contribution à l'Étude de la Leptospirose Grippo-Typhosa

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Mai 1950

PAR

Fanny CLAUZADE-DEBAT

DIPLOMÉE D'HYGIÈNE

Membres du Jury

MM. TAPIE ..... *Président*

ANDRIEU .... } *Assesseurs*

VIRENQUE .. }

LAPORTE ... }

POULHÈS ... *Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA, 2, RUE TEMPONIÈRES

—

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE — CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM.	MM. MERIEL	GARIPUY.
LAFFORGUE		CLERMONT	RIBAUT.
		SERR.	VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL. R.
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne. et Clinique des Maladies de la Tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.).
Anatomie pathologique	FABRE (Jacques).
Clinique O. R. L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIÉ (P.)
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et Embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie Chirurgicale	GRIMOUD

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Physiologie	MM. BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS.
Histologie	BIMES.
Sciences naturelles	BOUISSET.
Pharmacie	COUTURIER.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique médicale	AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.) BAUDOT.
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUÈS.
Obstétrique	PONTONNIER.
Chirurgie	RIEUNAU. DIEULAFE. DAMBRIN (P.).
Odonto-Stomatologie	CADENAT.
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ (P.)
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Tuberculose	MOREL.
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE.
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM. BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie. (Méd.)	BAISSET.
Pharmacodynamie (Pharm.)	CAUJOLLE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.
Mycologie	MORQUER.
Physiologie	COLOMBIES.
Psychiâtrie	GAYRAL

Secrétaire de la Faculté. : ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

Le Professeur Jean BOULARAN

Qui fut pour moi un deuxième père et m'initia à la Médecine.

A LA MEMOIRE DE SA FEMME

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TAPIE

Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour la nouvelle preuve d'amitié qu'il vient de nous témoigner en acceptant de présider cette thèse et pour l'amabilité avec laquelle il nous a toujours accueillie.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur ANDRIEUX

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine Sociale
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui n'a cessé de nous guider de ses conseils attentifs et bienveillants, notamment dans l'élaboration de ce travail qu'il nous a inspiré.

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre gratitude.

Monsieur le Professeur VIRENQUE

Professeur de Clinique Chirurgicale infantile et d'Orthopédie
Chirurgien des Hôpitaux

Que nous remercions de la bienveillance qu'il a eue à notre égard et du vif plaisir qu'il nous fait de bien vouloir juger notre thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé LAPORTE

Nous lui sommes très obligé de l'intérêt qu'il veut bien nous témoigner en acceptant de juger notre thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé POULHES

Avec nos sentiments reconnaissants pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger notre thèse.

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A TOUS NOS CAMARADES

INTRODUCTION

« Le 22 août 1928, on me proposa de partir pour le village de Stromyn du district de Bogorodsk, gouvernement de Moscou, pour y étudier une épidémie d'un caractère indéfini, avec le but de rechercher si l'agent étiologique ne serait pas un spirochète.

« L'ensemencement du sang de trois malades donna deux cultures de leptospires...

« Je pars dans le district de Serguiéwo pour étudier la fièvre d'origine aquatique. J'ai vu onze malades dont le sang fut ensemencé, huit sont porteurs de leptospires différents du spirochète d'Inada et Ido et responsables d'une affection anictérique, endémique qui, de temps à autres, prend la forme épidémique.

« A Kontantinowo, en examinant l'eau du puits de 34 villages, l'eau d'une rivière, l'eau des étangs et des prairies marécageuses, je me suis persuadé que nous sommes en présence d'un microbe bien répandu et bien accommodé à notre rude climat. »

Ainsi s'exprimait Tarassoff (29) en 1928. Mais c'est en 1932 qu'il individualisa l'agent causal de l'affection et qu'il lui donna le nom de « *Leptospirosis grippo-typhosa aqualitis* ». Il faisait ainsi entrer ce germe dans le groupe étroit des leptospires que Noguchi avait isolés du cadre plus large des spirochètes. Il s'était basé pour cela sur le fait que tous présentaient la même morphologie, le même mode de coloration, de culture, de manifestations cliniques à peu près identiques. Ils se différenciaient pourtant les uns des autres grâce à un pouvoir antigénique propre à chacun, ce qui explique que l'on a pu utiliser pour les individualiser le séro-

diagnostic et les méthodes de lyse qui restent souvent positifs pendant de longs mois.

Parmi les leptospiroses, on considère en France à l'heure actuelle, deux grands groupes :

1° Les leptospiroses mineures :

— *leptospirose canicola* dont le réservoir de virus est le chien ;
— *leptospirose sejroïque ;*
— *leptospirose pomona* dont l'hôte est le porc ;
les leptospiroses exotiques.

2° Les leptospiroses majeures :

— *leptospirose ictéro-hémorragique* qui est de beaucoup la plus importante par la gravité de ses signes cliniques.
— *leptospirose grippo-typhosa*, celle-ci se traduit en clinique par la superposition de plusieurs syndromes.

a) *un syndrome infectieux*, très net avec une élévation de température à 39-40° durant 5 à 6 jours, suivie de récurrence et s'accompagnant d'hypotension et d'herpès péribuccal ;
b) *un syndrome douloureux* caractérisé par des algies violentes touchant surtout la tête, les membres, l'abdomen ;
c) *un syndrome méningé constant* pouvant aller du léger tuphos aux réactions méningées sévères.

Cette affection qui est le plus souvent méconnue est prise, très fréquemment, soit pour un épisode infectieux étiqueté à tort grippe saisonnière, soit, pour une spirochétose ictéro-hémorragique à forme anictérique ; seul, le séro-diagnostic après le dixième jour de la maladie permet de les différencier.

Le réservoir de virus est le *campagnol des champs* souillant de ses urines les eaux boueuses et chaudes, les sols humides et alcalins qui favorisent le développement et la

conservation du leptospire. Ceci explique que la *Leptospirose Grippo Typhosa* ait été décrite avant la découverte de l'agent causal sous les termes de *Maladie de la vase, maladie des marais, fièvre de boue, fièvre aquatique, fièvre hydrique, fièvre d'inondations, fièvre des moissons.* Ceci rend compte, en outre, de son éclosion estivo-automnale, par conséquent aux périodes relativement chaudes et humides de l'année.

Les premières observations publiées en France concernèrent des soldats de l'armée d'occupation. En 1940, K. H. Osterwald cite le cas d'un soldat allemand qui tombe malade en arrivant en permission dans sa patrie et qui s'était baigné dix jours auparavant (fin juin) dans la Saône. En 1941, H. Von Hoesslin et H. J. Jusatz (13) font état d'une petite épidémie observée en août 1940 parmi des soldats qui s'étaient baignés dans la Charente-Moyenne près de Saint-Amand. Chez huit d'entre eux, le séro-diagnostic se révéla fortement positif.

De 1942 à 1948, trente-sept cas de *Leptospirose Grippo Thyphosa* furent publiés en France dans vingt foyers distincts. Il est pratiquement impossible de déterminer si l'affection sévissait avant 1940 et passait inaperçue parce que méconnue, ou si elle a été importée d'Allemagne lors de l'occupation.

Quoi qu'il en soit, elle s'est répandue dans notre pays depuis cette époque. On ne peut pas cependant étudier d'une façon précise sa morbidité, car il est permis de penser que certaines atteintes n'ont pas été diagnostiquées, un petit nombre d'autres n'ayant sans doute pas été officialisées.

Sporadique jusqu'à ce jour et survenant toujours après des baignades dans les eaux polluées, il se pourrait que l'on voit apparaître dans l'avenir, un état endémique favorisé par un été chaud et très pluvieux, ou par des inondations comme cela a été décrit par les auteurs russes et allemands.

Il semble donc qu'il n'est pas inutile de s'attacher à une étude clinique et épidémiologique de la *Leptospirose grippo typhosa* afin de la mieux dépister et d'envisager des moyens de prophylaxie efficaces.

CHAPITRE PREMIER

Historique et Répartition Géographique de la Leptospirose Grippo-Thyphosa

Mollaret (19) fut le premier auteur français à publier une étude détaillée et complète de cette affection. C'est à une de ses publications, qui constitue le document princeps concernant l'historique et la répartition géographique de cette maladie, que nous nous sommes référés pour l'élaboration de ce chapitre.

En Allemagne, dans le courant du XIX^me^ siècle, éclatent plusieurs épidémies d'un caractère indéfini :

— Celle de 1826, décrite par Wolter, et celles de 1877-1886 relatées par Henckel que l'on assimile plus tard, d'après les observations rapportées par ces auteurs à la Leptospirose Grippo-Typhosa mais dont on ne peut, à coup sûr, affirmer l'origine exacte. Il semble que la première dont on puisse accepter avec une quasi certitude l'étiologie leptospirosique soit celle qui sévit en Silésie en 1891. Fr. Muller en nota soigneusement les signes et l'évolution et grâce à ses travaux, il brossa trois ans plus tard, un tableau clinique

parfait de l'affection. Pendant les années 1926-1927, trois épidémies affectent simultanément différents points du territoire, l'une étudiée par KATHE (14) dans les vallées de l'Oder et de l'Elster, une autre frappe la Bavière du Sud, baignée par le Danube Supérieur, décrite par W. RIMPAU (23), la troisième sévit dans le Brandebourg. En 1937 et 1939, deux épidémies touchent encore la vallée de l'Oder et en Saxe la vallée de l'Elbe.

Les auteurs allemands ayant remarqué que l'affection se propageait surtout parmi les populations agricoles des vallées fréquemment inondées par les cours d'eau qui les traversent lui donnent le nom de Feldfieber, ou fièvre des champs. Ils mettent en évidence le rôle joué par l'eau dans la propagation de cette maladie. Pour expliquer l'endémie de la Leptospirose Grippo-Typhosa, ils émettent l'hypothèse d'une infection autochtone du sol, entretenue par les caractères géologiques favorables de certains terrains.

En Russie, TARASSOF étudie en 1928 une épidémie qui atteint le district de Bogorodsk et de Serguiéwo. BASCHEMIN lui donne le nom de *fièvre hydrique*. En 1932-1933, la région d'Odessa est à son tour frappée. TARASSOF, en poursuivant ses travaux, individualise l'agent pathogène lui donne le nom de *leptospirose grippo-typhosa aquatilis*.

L'Extrême-Orient lui-même n'est pas épargné ; partie des îles Andaman, dans le golfe de Bengale, la leptospirose s'étend ensuite au Japon.

Dès 1939, de nombreux foyers éclosent un peu partout en Europe.

En Italie, dans les rizières de la plaine du Pô, MINO signale l'apparition chez un certain nombre d'individus d'un complexe morbide qu'il nomme maladie des rizières. Mais MINO et BARBUDIERI décèlent, au cours de leurs travaux, la pluralité des leptospires, causes de cette affection. En effet, ils mettent en évidence l'existence du du Leptospirosis Grippo-Typhosa et aussi celle du L. d'Inoda et Ido, L. Bataviae, L. Automnalis A et B, L. Pomona, L. Australis.

En Tchécoslovaquie, naît en 1940, une épidémie étudiée par Bortak, Vesely, Rubicek.

La Hollande, à son tour, est atteinte par une épidémie en 1941. L. J. Van der Laan, W. Schuffner (24) rapportent le cas de jeunes enfants contaminés par le leptospire grippo-typhosa et dont le principal jeu était la chasse aux souris dans les prairies riveraines.

De cette même époque, datent les observations prises en France par Von Hoesslin et Jusatz, témoins de la première éclosion de Leptospirose Grippo-Typhosa.

Dès 1942, Mme Kolochine-Erber de l'Institut Pasteur de Paris réalise les premiers séro-diagnostics français de l'affection. Enfin, à partir de 1943, de nombreuses communications sont publiées dans les *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, et aussi en province. Nous donnerons dans l'ordre chronologique de leurs parutions, un résumé concis de ces différentes observations, nous réservant de présenter d'une façon plus complète au chapitre clinique trois observations récentes de Leptospirose Grippo-Typhosa confirmée par séro-diagnostic qui nous ont été communiquées par notre Maître M. le Professeur G. Andreu et qui ont été le primum movens de cet ouvrage.

Decourt, Brault, Me Kolochine-Erber (10) :

Un groupe de jeunes gens s'étant baignés dans la *Choisille* (Indre-et-Loire), petite rivière boueuse dans la région de Tours, neuf d'entre eux présentent un syndrome morbide qui fait rechercher le séro-diagnostic au L. G. T. ; ce dernier est positif dans six cas dont cinq présentent une *forme infectieuse pure et un seul, une forme myoclonique à type encéphalitique* qui est une complication exceptionnelle de l'affection.

Lemierre, Laporte, Vermenouse (16) :

Rapportent l'observation d'un jeune homme qui, après plusieurs baignades dans le *Petit Morin* (Seine-et-Marne), pré-

sente une affection se traduisant par l'association d'un *syndrome méningé* et d'un *syndrome hépato-rénal*, le séro-diagnostic se révèle positif au 1/10.000me avec une souche de L. G. T. et négatif avec une souche de S. I. H.

Brunel, Me Ko*Lochine*-Erber (6) :

A la suite de bains dans la rivière *Essonne* et dans les étangs dérivés d'anciennes tourbières infestés de muridés, apparaît chez le malade une Leptospirose Grippo-Typhosa à *forme rénale*, confirmée par le séro-diagnostic qui détruit le précédent diagnostic de Spirochétose ictéro-hémorragique à forme anictérique.

Benoist, Me Kolochinne-Erber, Jourdy, Sclafer, Louin (3)

Etudient le cas, fort intéressant, d'une *irido-choroïdite* apparue treize mois après chez un jeune homme qui s'était baigné dans un *petit étang très vaseux, situé à la villa des Sources*, à Rosny-en-Brie (Seine-et-Marne).

Pierre-Louis Marie (18) :

Il s'agit d'une jeune fille ayant présenté une *forme méningée pure* très intense à la suite de nombreux bains pris dans la *Creuse*, très vaseuse en cet endroit.

Perrault, Vignalou, Sors (21) :

Ont observé une complication exceptionnelle de Leptospirose Grippo-Typhosa chez un adolescent qui contracta l'affection après un bain unique et qui présenta un *ictère catharral* au sixième jour (séro-diagnsotic positif à 1/1.000me avec L. G. T., négatif avec S. I. H.

Célice, Mlle Rogier. Chaboutaud (8) :

Rapportent le cas d'un jeune homme qui s'était baigné fréquemment dans l'*Yvette* (Seine-et-Oise), à Gif. Il présenta une *forme méningée* qui, dans les sept semaines suivantes,

accusa deux rechutes accompagnées de signes méningés d'intensité décroissante.

Célice termine sa publication en mentionnant quatre autres cas :

1° une *forme ictérique* constatée après une baignade dans un *étang de Seine-et-Marne.*

2° une *forme fébrile pure* contractée sur les *bords de la Loire.*

3° une *forme méningée* en provenance de la *Nièvre.*

4° une *forme méningée avec ictère* chez un adolescent qui avait barboté dans la *Seine, à Ivry,* lors de l'assèchement du fleuve.

Dans tous ces cas, les malades avaient pris des bains dans des endroits souillés de vase.

Boquien et Kerneis (4) :

Relatent l'observation d'une jeune femme qui, après des bains dans la *Sèvre Nantaise,* présenta un *syndrome méningé* discret.

Sohier, Hinschberger, Roulin (26)-(27), communiquent deux observations :

1° Jeune homme séjournant quelque temps dans la *région de Narbonne,* sillonnée de canaux et d'étangs, sachant mal nager, il coula en voulant franchir un canal, et barbota longtemps dans la vase. Onze jours après, il présenta une *forme infectieuse pure.* Sohier mit en évidence des leptospires dans les urines. (26)

2° Jeune garçon de 20 ans, très sportif, se livrant à des ébats sous l'eau dans la *Crosne,* à Saint-Ambreuil (Saône-et-Loire), chez qui apparut une *forme méningée associée à un syndrome rénal* et une spirichéturie prolongée (5 mois) (27).

Cochemé (9) :

Rapporte 12 cas de *méningo-encéphalite* à caractère

contagieux suivis de guérison dans les dix jours et cela dans la région de *Vitry-le-François*. L'auteur invoque l'origine leptospirosique de cette épidémie.

M. A. Dolfus et D. Denechau (12) :

Citent le cas d'une *L. G. T. à complications oculaires* tardives. En effet, huit mois après le début de la maladie, le sujet présente des troubles du vitré, c'est une hyalite qui guérit sans séquelles.

Leblanc, Me Kolochine-Erber (15) :

Ont publié le cas d'un sujet qui avait contracté une L. G. T. après s'être baigné dans un *étang de Bourgogne*.

André, Beauchesne, Navaranne (1) :

Publient l'observation d'un jeune matelot qui présenta un *syndrome méningé avec des manifestations oculaires* et qui ne fut diagnostiqué que tardivement grâce au séro-diagnostic, les signes étant apparus après qu'il se fut baigné dans la rivière de Morlaix, le *Jarlot*.

P. Ravault, Pons, H. Fraisse (22) :

Rapportent l'observation d'une L. G. T. à *forme hémorragique*, forme exceptionnelle de l'affection.

CHAPITRE II

Etio-Pathogénie-Epidémiologie

1° L'agent pathogène

Tarassoff (29), eut le mérite de le découvrir en 1928, et, en 1932, de lui donner un nom : *Leptospirosis grippo-typhosa aquatilis* qui rendait compte d'une manière générale de sa morphologie (lepté = fine ; speira = spire) des manifestations morbides qu'il provoque et de son affinité pour les milieux hydriques.

Sa *morphologie* est à peu de chose près analogue à celle de tous les spirochètes. C'est un filament onduleux de 15 à 20 μ de long, formé d'une douzaine de spires fines hélicoïdales, très serrées. Observé à l'ultra-microscope, il est mobile dans les cultures, dans les liquides ou sucs organiques il est généralement immobile ou ne se meut que lentement avec des mouvements vermiculaires. On l'examine le plus souvent sur des frottis de sécrétions ou des culots de centrifugation d'urines, ou sur des coupes d'organes.

Il prend une teinte violette avec des colorations de Geimsa de Leishman, noire par l'imprégnation argentique suivant la méthode de Fontana-Tribondeau.

Il se *cultive* sur différents milieux tels que ceux de *Nogushi, Levaditti.* Martin et Pettit emploient le sérum de lapin dilué au vingtième dans de l'eau physiologique sous couche d'huile de vaseline à la température de 25 à 30°.

Mino, pour conserver les souches de leptospires, les cultive dans de l'eau peptonée additionnée de 5 % de sang de cobaye et les repique tous les trois mois. Il a pu ainsi conserver des souches vivantes pendant deux ans.

Le *pouvoir pathogène* du L. G. T. est très faible pour le cobaye et la souris. On ne possède pas d'animal réceptif. Dinger, Wierzma, Verschaffelt (11) signalent que l'inoculation intra-péritonéale au cobaye et à la souris du L. G. T. a tout au plus permis de retrouver des leptospires après quelques jours et de les cultiver, mais sans que de tels passages en séries aient augmenté en aucune façon le pouvoir pathogène.

Chez l'homme, il déclanche une septicémie suivie de localisations secondaires, conséquences des tropismes qu'il présente pour le système nerveux, les reins, le foie, les yeux.

On peut mettre en évidence des leptospires :

a) *Chez les rats* qui sont de simples réservoirs de virus, dans le sang, les viscères, les urines et les excréments mais pas dans la salive.
b) *Dans les eaux et la vase* polluées.
c) *Chez l'homme* dans le sang et les urines.

La *Vitalité* du L. G. T. est très faible en dehors de l'organisme, il ne survit que quelques heures dans les urines, peu de temps dans les boues à ph acide, mais beaucoup plus longtemps dans les *boues à ph alcalin* (optimum 7,7).

2° Facteurs conditionnant la pullulation de l'agent pathogène

De l'étude des différents cas que nous avons relatés dans le chapitre consacré à l'historique de la L. G. T., il ressort que le germe en cause ne produit de manifestations morbides que lorsque un certain nombre de conditions se trouvent réalisées.

C'est ainsi que l'*eau* et surtout l'*eau boueuse*, semble jouer un rôle primordial dans la propagation de l'infection. Tous les auteurs soulignent que l'affection est apparue soit à la suite de *bains* dans des eaux vaseuses, comme c'est le cas pour toutes les observations françaises, soit au cours de *travaux agricoles sur des terrains inondés, marécageux, ou simplement humides*, comme on l'a noté en Allemagne.

Le rôle de la *chaleur* est tout aussi important, car nous avons vu qu'en culture, le leptospire ne pousse bien qu'aux environs de 25 à 30°. C'est pourquoi, par un *été chaud*, la température des eaux s'élève et tend à se rapprocher de la température optima. Ce qui explique que la L. G. T. est une infection essentiellement *estivo-automnale*. Toutefois, Rimpau a cité quatre-vingt-neuf cas dont vingt-trois en 1937 et soixante-six cas en 1939 qui s'échelonnèrent de février à novembre.

3° Le réservoir de virus

Les auteurs allemands ayant remarqué qu'il existait une relation apparente entre certains terrains et la persistance des foyers endémiques en ces points précis, avaient émis l'hypothèse d'une infection autochtone du sol. Mais nous savons que le leptospire vit peu de temps en dehors de l'organisme. C'est pourquoi, il est indispensable d'envisager un réensemencement continu du milieu infectant pour expliquer la pérennité de l'affection dans certaines régions. On est conduit ainsi à faire intervenir la notion de réservoir de virus.

On admet, à l'heure actuelle, à la suite des travaux étrangers, que les réservoirs de virus sont constitués par des *Campagnols*.

En effet, dès 1926, Brill (5), en présence d'une épidémie ayant éclaté en Allemagne, émit l'hypothèse que les

spirochètes spéciaux retrouvés sur les frottis de sécrétions de certains malades étaient transmis par des *muridés des champs*. Il tint pour indiscutable le rôle des inondations dans la propagation de l'affection. Car non seulement les rats des champs auraient souillé de leurs urines les milieux aquatiques, mais encore au cours des crues, les rats auraient été noyés en grand nombre, libérant ainsi dans le milieu extérieur, une énorme quantité de germes. Il vérifia ces données en recherchant les spirochètes dans les humeurs et les viscères (rein et cœur en particulier) des rats des champs, il les mit en évidence dans 20 % des cas.

P. Morhardt (20) cite les recherches effectuées par Van der Laan dans le but de déterminer le rôle joué par les campagnols dans deux cas de L. G. T., apparus dans un groupe d'enfants qui se livraient à la chasse de ces rongeurs. Sur quarante-neuf rongeurs capturés par cet auteur, vingt-trois (soit 47 %) furent trouvés infectés.

De même, les travaux de Mino, de Bohlander, de Rimpau, tendent à confirmer le rôle du campagnol des champs comme réservoir de virus du L. G. T.

Le type le plus fréquemment rencontré est le *Microtus Arvalis Arvalis*. A. Malard, dans sa thèse, donne une étude intéressante sur son aspect et son mode de vie. Il est de petite taille, son corps est lourd et trappu, sa tête large, sa queue courte. Il se multiplie très vite et infeste les champs où il cause de gros dégâts par son robuste appétit. Etant un excellent nageur, on le retrouve fréquemment le long des berges des rivières. Le *Microtus Arvalis Arvalis* se rencontre un peu partout en Europe, sauf dans la partie méridionale.

4° Mode de contamination

La contamination est essentiellement *indirecte*. En effet, la transmission de la L. G. T. du *rat à l'homme* se fait

par l'intermédiaire des *urines des campagnols* qui souillent les eaux boueuses. Il semble qu'il ne faille pas indiquer la morsure des muridés car on n'a jamais pu mettre en évidence la présence de leptospire dans leur salive.

La transmission de *rat à rat* a lieu par l'intermédiaire des urines des animaux infestés qui polluent le milieu dans lequel ils vivent. Ils peuvent s'infester aussi en se dévorant entre eux.

Quant à la contamination *d'homme à homme*, elle n'a jamais été prouvée, mais on peut l'envisager théoriquement comme survenant au cours de la manipulation des urines de sujets atteints de la L. G. T. puisque les leptospires sont présents.

La porte d'entrée du leptospire siège au niveau des muqueuses et de la peau. La pénétration du germe dans l'organisme par la *voie transmuqueuse* se fait au niveau des conjonctives, des cavités nasales et des voies digestives supérieures car il ne peut survivre à l'acidité du suc gastrique. On a toujours admis que la *voie transcutanée* était très fréquente chaque fois que les téguments présentaient une *solution de continuité*. Mais Mino, en étudiant la maladie des rizières, a prouvé que la contamination pouvait se faire à travers la *peau saine*, les sujets infestés ayant travaillé, les jambes nues, dépourvues d'excoriations, dans l'eau souillée.

Sohier (28) d'ailleurs, insiste beaucoup sur le rôle important du *barbotage prolongé* dans l'eau boueuse et de l'*immersion de longue durée des yeux et du nez* dans les plongeons répétés et les nages de vitesse.

La L. G. T. est donc une affection qui atteint exclusivement les baigneurs et les populations agricoles, et par là, elle frappe particulièrement l'*adulte jeune* de sexe masculin.

Rimpau (23) en 1932, établit une statistique prouvant que les cas de L. G. T. se répartissent ainsi :

— de 12 à 19 ans : 25 %
— de 20 à 29 ans : 40 %
— de 30 à 39 ans : 20 %
— au-dessus de 40 ans, 15 %

Les cas limites sont 12 ans et 54 ans.

5° Caractères épidémiologiques

L'épidémiologie de la L. G. T. est conditionnée par les différents facteurs étiologiques de cette affection, facteurs que nous venons d'envisager. Il résulte de notre étude que la L. G. T. doit être avant tout une affection *épidémique* qui frappe surtout les *travailleurs des champs*. Cependant, il faudra, par un *été chaud*, l'action de grandes *inondations* pour noyer par milliers des réservoirs de virus qui, par leurs cadavres, contamineront d'une façon massive les eaux stagnantes pour voir éclater peu de temps après des épidémies importantls comme celles notées par les auteurs étrangers, russes et allemands.

Les foyers d'infection y sont très étendus. Kathe signale qu'il y eut en Silésie plus de cinq mille six cents cas en une seule année. Malgré la bénignité de l'affection, ces épidémies entraînent par l'atteinte d'une partie de la main-d'œuvre agricole ,des désordres importants dans l'accomplissement des travaux des champs.

Entre temps, la L. G. T. apparaît à l'état *endémique*, les foyers de Saxe et de Silésie en Allemagne en sont des preuves suffisantes.

En France, à part deux cas de petites épidémies circonscrites étudiées par Von Hoesslin (13) et Decour (10) qui signalèrent, l'un huit cas, l'autre six, elle se présente jusqu'à ce jour comme essentiellement *sporadique* et survenant à la suite de *baignades*. Mais il serait imprudent de prétendre que nous sommes à l'abri d'épidémies. D'autant plus que cette affection, considérée comme d'importation récente, pourrait avoir évolué chez nous antérieurement, sous le masque d'une affection bien connue sous un autre nom. C'est ainsi que Sohier (28) écrit dans le *Journal de Médecine de Lyon* : « On connaît l'existence depuis longtemps de la « *fièvre du chanvre* » observée au cours du rouissage agricole

dans les eaux stagnantes marécageuses, alors que les troubles rapportés à ce travail ne s'observaient pas dans le rouissage en eau courante ou industriel. Le professeur Policard faisait très justement remarquer au cours d'une discussion récente que le leptospira grippo-typhosa intervenait peut-être dans le déterminisme de cette fièvre. Une telle hypothèse paraît d'autant plus exacte que les accidents s'observent précisément dans des eaux chaudes et pendant les périodes estivo-automnales. »

Il serait particulièrement intéressant dans ce cas de pratiquer des divers examens de laboratoires afin de rechercher la confirmation de cette hypothèse qui, si elle était exacte, apporterait la preuve de la leptospirose grippo-typhosa parmi les travailleurs agricoles depuis déjà bien longtemps.

CHAPITRE III

Etude Clinique

La leptospirose grippo-typhosa se traduit en clinique par une association de différents syndromes qui, selon la prédominance des uns ou des autres, sont responsables du polymorphisme de cette affection qui simule fréquemment la grippe ou un état typhoïdique justifiant son appellation. C'est dire combien il est difficile de porter un diagnostic formel en dehors de tout examen sérologique. Il n'est, pour nous en convaincre, que de lire les deux observations récentes de L. G. T. apparue dans la région toulousaine qui ont été communiquées le 21 décembre 1948 à la *Société de Médecine de Toulouse — Pharmacie et Chirurgie* — par MM. Andrieu, Parant et M^me^ Enjalbert.

« Deux frères, René C..., âgé de 16 ans et Henri, 19 ans, sont amenés par leur médecin traitant au service des contagieux avec le diagnostic probable de fièvre typhoïde. Ils étaient tombés malades presque simultanément et l'évolution de leur maladie s'inscrit presque identiquement sur leur feuille de température.

L'aîné, Henri, tombe malade le mardi soir 7 septembre 1948 et accuse brusquement une céphalée frontale assez vive, des nausées, des frissons à plusieurs reprises. Il s'alite et sa teméprature est à 38°. Il présente dans la nuit une forte courbature entraînant de l'insomnie. Le lendemain, la température monte à 39°, les courbatures et les signes fonction-

nels ont cependant en partie régressé. Le lendemain, cet état infectieux s'est accusé, son médecin consulté conseille le transport au Centre Régional Hospitalier.

A l'arrivée dans le service, la température est 38° 7, le pouls bien frappé bat à 82, l'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal, la tension artérielle est à 10,5-5,5. Le sujet présente une très légère torpeur. Le foie ne déborde pas les fausses côtes, la rate est percutable sur trois travers de doigt, cependant le ventre est légèrement douloureux, surtout dans la fosse iliaque droite où la palpation révèle quelques gargouillements. Le malade accuse une céphalée diffuse, quelques douleurs dans les jambes, la nuque est un peu raide, mais il n'y a pas de signe de Kernig. Une hémoculture est pratiquée, l'analyse des urines révèle des traces d'albumine mais pas de sucre.

Le diagnostic reste en suspens les jours suivants, tandis que la température descend rapidement en lysis le huitième jour et que les troubles s'amendent. L'hémoculture reste stérile. Ce jour-là on note une injection très nette des vaisseaux péricornéens. La température remonte à 37° 4 le neuvième jour. L'urée sanguine est à 0 gr. 25, les traces d'albumine ont disparu. Le diagnostic de L. G. T. est évoqué. La recherche du leptospire dans les urines est pratiquée à partir du douzième jour.

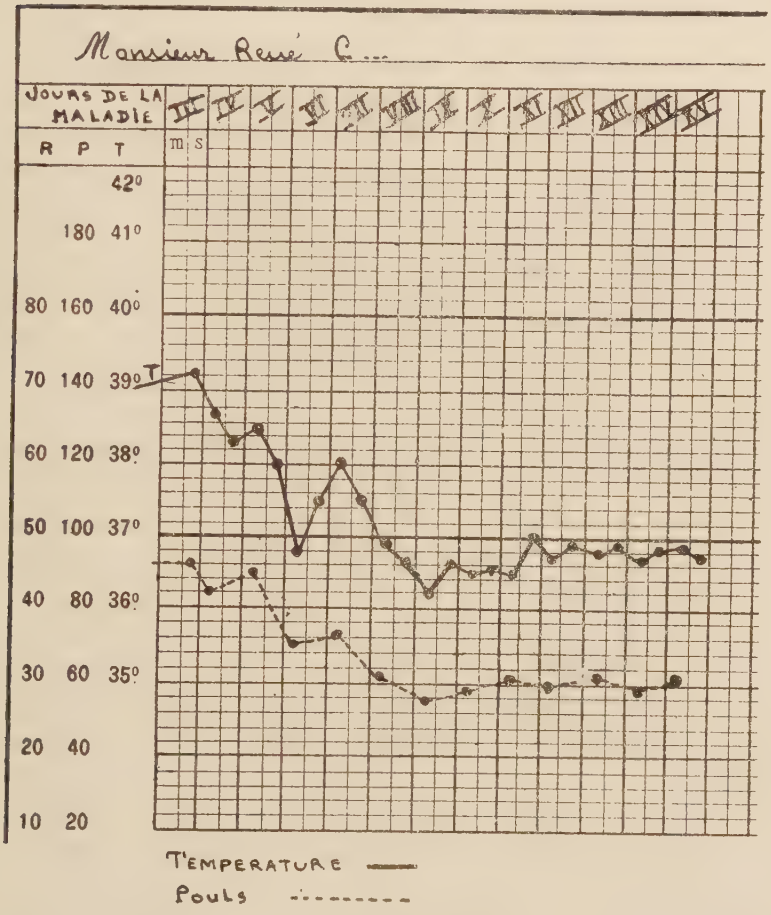
Une prise de sang est effectuée le quinzième jour et le sérum adressé à l'Institut Pasteur à Mme Kolochine-Erber pour rechercher les agglutinines et les lysines vis à vis de diverses souches de leptospires. Le séro-diagnostic est positif pour la L. G. T.

Le frère cadet du malade a présenté une évolution à peu près semblable, nous n'en préciserons que certains points. Ce n'est qu'un jour après son frère qu'il présente céphalée et courbature généralisée.

A l'entrée dans le service, sa température est à 39° 2, sa tension artérielle à 10,5-6,5. Le syndrome méningé est un peu plu accentué avec un signe de Kernig net, il a vomi à deux reprises. Après être descendue à 36° 7 le sixième jour, la température remonte le septième à 38°. La recherche du

leptospire dans les urines s'est révélée ici négative, le séro-diagnostic a été pratiqué le quatorzième jour, le sérum agglutinait une culture de L. G. T.

Le 15 août, à l'occasion d'une fête locale, ils ont pris



part à une compétition nocturne de natation dans l'*Hers* au lieu dit du Pont de l'Hers ; ici l'eau est trouble, les berges boueuses et l'endroit notablement infesté de rats d'eau. Ils ont pratiqué en particulier, *la nage sous l'eau*. C'est donc là, probablement, le lieu de contamination ; notons toutefois que l'incubation aura été particulièrement longue : 22 jours.

Les deux malades sortent du service le dix-septième jour, ils n'avaient, le 30 octobre dernier, présenté aucune complication.

Un troisième cas a été dépisté en juillet 1949 au service des Contagieux à l'Hôpital de Purpan, par M. le Professeur Andrieu.

René B..., 15 ans, en parfait état de santé, à la suite de nombreux bains de rivière, dans l'Hers, accuse le 18 juillet 1949, une subite céphalée avec état nauséeux, une asthénie considérable et une poussée thermique à 39° 9.

Le 20 juillet, le malade a une épistaxis discrète et présente un léger tuphos.

Le médecin traitant pensant à une infection typhoïdique le fait hospitaliser le 21 juillet.

A son entrée au service des contagieux, le sujet est très abattu avec une température de 40° 3 et une tension artérielle à 10-5. Il a un état saburral des voies digestives, une constipation marquée, son ventre est souple et indolore, le foie demeure normal, la rate est percutable mais ne présente aucun signe méningé ni pulmonaire. L'examen des urines ne révèle ni sucre, ni albumine. On pratique une hémoculture qui s'avère négative.

Le 22 juillet, le tuphos tend à disparaître. L'urée sanguine est à 0,40.

Le 23 juillet, on note une chute de la courbe thermique, à la normale et une amélioration de l'état général.

Le 25 juillet, c'est-à-dire au huitième jour de la maladie, on constate une simple rechute fébrile à 38°.

Le 26 juillet, le malade entre en convalescence après une crise urinaire importante.

Ici encore le séro-diagnostic pratiqué par Mme Kolochine-Erber se révèle positif en présence des souches de L. G. T.

Nous n'avons entrevu, au cours de ces observations, que quelques aspects de la symptomatologie d'emprunt qui semble être le propre de la leptospirose grippo-typhosa. C'est pourquoi, nous nous attacherons à faire une description clinique complète des différents signes qui peuvent faire pen-

ser à l'affection et qui imposent de ce fait la recherche d'une confirmation sérologique.

En pratique, la L. G. T. présente une évolution en quatre périodes : une incubation de durée variable, une période d'invasion rapidement franchie, une phase d'état et une terminaison dont le caractère est d'être sans séquelles.

Nous allons reprendre ses différentes étapes :

1° Incubation :

Latente, elle est de durée variable selon la virulence et l'intensité de la contamination. Les auteurs étrangers ont établi qu'elle oscille entre deux jours et trois semaines, la moyenne étant de huit à onze jours. Kortoff note une incubation de huit jours à la suite d'inoculation expérimentale chez l'homme, Schüffner (24), onze jours après une contamination de laboratoire.

Dans les deux observations rapportées ci-dessus, nous avons relevé une durée d'incubation plus longue : trois semaines.

2° Invasion :

Excessivement courte et *brutale* à l'extrême. Elle se traduit par un malaise subit, des frissons, une céphalée, un abattement intense et progressif ; la température s'élève à 40°, aussitôt le malade entre dans la période d'état.

3° Etat :

D'après Rimpau, le leptospire détermine une *phase de septicémie*, puis une *phase de localisations* sur le système nerveux (presque constante) le rein, le foie, les yeux, associées à des symptômes toxiques qui en résultent. C'est pourquoi, nous allons étudier selon un ordre d'importance et de fréquence décroissante, les différents syndromes qui caractérisent cette période :

1° *Syndrome infectieux :*

Il correspond à la phase septicémique. Le visage du malade est rouge, bouffi et présente de l'herpès péribuccal. La température s'élève très rapidement à 40-41°. Decourt note dans une de ses observations, une ascension à 41° 8. Durant trois à six jours, elle affecte le type continu ou présente de petites rémissions. Le pouls rapide au début, souvent se dissocie. L'hypotension est la règle, accompagnée parfois d'état de collapsus.

2° *Syndrome neuro-méningé :*

La céphalée est constante et souvent d'acuité très marquée, elle s'associe à des myalgies spontanées ou réveillées par la pression des membres (surtout au mollet) et à de violentes douleurs abdominales avec hyperestésie cutanée.

Parfois, le syndrome méningé est plus net et il se caractérise par des douleurs rachidiennes, de la photophobie, des troubles vaso-moteurs. Un nystagmus, des troubles du sommeil, du délire sont parfois l'expression d'une participation cérébrale. Mais le syndrome neuro-méningé peut être très discret comme dans notre observation I.

3° *Syndrome digestif :*

Fréquent et banal. La langue est saburrale, quelquefois le malade présente des nausées et une constipation opiniâtre. Quelquefois des coliques intenses suivies d'émission de selles diarrhéïques avec des douleurs dans la fosse-iliaque droite pouvant en imposer pour une appendicite (Glaser) ou une typhoïde.

4° *Syndrome hépato-rénal frustre :*

Léger subictère avec urobilinurie et parfois albuminurie transitoire accompagnée d'une azotémie faible.

5° *Signes oculaires :*

Presque toujours on met en évidence une injection circulaire des vaisseaux péricornéens avec une augmentation de la tension intra-oculaire.

6° *Signes cutanés :*

Les manifestations éruptives du type morbilleux, scarlatineux ou polymorphe qui apparaissent, sont souvent fugaces et méconnues. Elles siègent surtout au tronc et aux membres et apparaissent en général du troisième au sixième jour à la défervescence.

4° Evolution :

Au sixième jour, la température amorce une chute brutale ou descend en lysis. Après une courte période d'apyrexie on note assez souvent une *reprise fébrile* accompagnée parfois de troubles cérébro-méningés donnant ainsi la courbe « en deux morceaux » de Muller. Elle est rarement suivie de deux ou trois récurrences.

La convalescence longue est caractérisée par une *fatigue persistante*, disproportionnée avec la brièveté et la bénignité de l'affection. L'hypotension artérielle persiste encore, le sujet perd ses cheveux.

LA GUERISON SANS SEQUELLES EST DE REGLE.

FORMES CLINIQUES

— *Selon la prédominance de tel ou tel syndrome, on décrit des :*

1° Formes méningées pures

Elles sont très fréquentes :

Au cours d'une épidémie à Landshut, il y en eut dix-huit cas présentant un liquide céphalo-rachidien clair, hypertendu (hyper-albuminose, chlorures et sucre normaux, pas de cellules). La ponction lombaire amena la cessation des signes.

Pierre-Louis-Marie (18) et Célice (8) ont publié deux cas à type méningite classique. Malgré la gravité des signes, la guérison sans séquelles survint dix à douze jours après le début de l'affection.

Sohier et Pierre-Marie ont démontré que souvent on pouvait mettre en évidence une hyperglycorachie de plus de 0 gr. 75 %.

2° Formes nerveuses

Elles affectent plusieurs types :

a) *L'encéphalite grippo-typhosique* observée quelquefois à l'étranger. En France, on peut citer la publication de Decourt (10). Un mois après une courte maladie qui ne s'était traduite que par cinq jours de fièvre à 40-41°, un jeune homme présente une rechute fébrile (38-39°) avec des myoclonies siégeant au niveau de l'épaule, du diaphragme et des muscles abdominaux. On pense à une maladie de Von Ekonomo, mais le séro-diagnostic vient faire la preuve de la L. G. T.

b) *Forme polynévritique :*

Rubicek observa six cas de polynévrite sensitivo-motrice se traduisant par de la parésie, de l'hypothonie, de l'aréflexie, des douleurs, de l'atrophie musculaire (en particulier des muscles de l'éminence thénar). On a mis en évidence une atteinte de nerfs crâniens donnant une diplopie et des paralysies masticatrices et *vélopalatines*. Le liquide céphalo-rachidien présente une dissociation albumino-cytologique.

c) *Formes mentales :*

Avec délire, mélancolie, psychose diverses.

3° Formes ictériques

Elles sont exceptionnelles. Perrault (21) rapporte le cas d'un ictère franc généralisé, apparu au sixième jour de la maladie qui disparut au bout de vingt-quatre jours.

4° Formes rénales

Elles guérissent toujours sans séquelles. Brunel (6) relate l'histoire d'un malade qui présenta une oligurie marquée (200 cc.) avec albuminurie (0,40) des sels et des pigments biliaires, des cylindres et des hématies dans les urines associée à une faible azotémie et qui guérit parfaitement.

5° Formes oculaires

Elles sont exceptionnelles. Le syndrome oculaire peut survenir soit en cours d'évolution de l'affection grippo-typhosique, soit, et c'est le cas le plus fréquent, sous forme de complication tardive. Nous citerons deux observations qui illustrent parfaitement ces faits :

— *Observation d'*André (1) :

Le sujet présente, au cours d'une L. G. T., une mydriase importante, un léger ptosis, un strabisme, une sensation de

brouillard devant les yeux. Vingt jours après le début de la maladie, la mesure de l'acuité visuelle donne les chiffres suivants : O. D. : 5/10 ; O. G. : 8/10. Le fond de l'œil, par contre, est normal. Tout rentre dans l'ordre en deux mois et demi.

— *Observation de* Benoist (3) :

Un malade guéri depuis six mois d'une L. G. T. voit survenir brusquement une iridochoroïdite de l'œil gauche avec baisse de l'acuité visuelle à 1/10, réaction périkératique, hypopion et gros troubles du corps vitré. Après 5 mois de traitement, la guérison survient sans séquelles.

6° Formes hémorragiques

Illustrées par l'observation de Ravault (20) :

— *Selon l'intensité des signes, on a cité des :*

1° Formes frustes

Se traduisant par une fébricule de courte durée.

2° Formes inapparentes

Qu'il est permis de supposer assez fréquentes. Schuffner et Bohlander étudiant le séro-diagnostic de quatorze enfants examinés systématiquement en raison de la maladie reconnue chez deux de leurs camarades ont trouvé que dix d'entre eux avaient un séro-diagnostic positif pour le leptospirosis grippo-typhosa.

CHAPITRE IV

Diagnostic

Le tableau complexe que nous venons de brosser de l'aspect clinique de la L. G. T. vue dans son ensemble, montre combien il est difficile de porter avec assurance le diagnostic de cette affection. Cependant, le praticien devra y penser lorsque, au cours de l'été, se présentera à lui un malade atteint d'un état infectieux fébrile associé à un ou plusieurs des syndromes énumérés ci-dessus et notamment, à un syndrome douloureux et neuro-méningé, et lorsque l'interrogatoire révèlera le fait que le sujet s'était baigné dans des eaux vaseuses quelques jours auparavant. Quoi qu'il en soit, la confirmation du diagnostic évoqué ne pourra jamais se faire que tardivement grâce à des épreuves de laboratoire qui, seules, sont capables de déterminer d'une façon certaine l'origine grippo-typhosique de l'affection. On ne saurait trop insister sur ce temps essentiel du diagnostic, pratiquement le seul d'absolument positif.

Diagnostic de Laboratoire

Selon que l'on recherche la présence du leptospire lui-même, ou que l'on étudie les modifications humorales qu'il détermine dans l'organisme, le laboratoire utilise différentes méthodes dont le choix est conditionné par le stade évolutif de la maladie.

a) *L'Hémoculture :*

Elle doit être pratiquée précocement, en effet elle ne fournit des renseignements qu'à la phase septicémique, c'est-à-dire les trois premiers jours de l'affection. Rimpau a cité le cas d'une hémoculture positive au sixième jour, mais elle constitue un fait exceptionnel.

On utilise des milieux de culture spéciaux à base de sérum de lapin (milieu de Reiter et Ramme, de Stéphanopoulo) que l'on ensemence avec une quantité de sang de malade aussi grande que possible.

D'après les auteurs allemands, l'hémoculture ne donne les renseignements exacts que dans 40 % des cas ; en outre le leptospire pousse très lentement, nécessitant un délai de dix à quinze jours. C'est pourquoi on peut la considérer comme une épreuve de peu d'intérêt. Parmi les cas publiés en France, elle n'a jamais été pratiquée.

b) *Recherche de la Leptospirurie :*

Elle ne peut être mise en évidence qu'assez tardivement ; elle apparaît vers le dix-huitième jour environ et persiste après la guérison. Rubicek, Schuffner, Bohlander et Sohier (27) l'ont bien étudiée, mais elle est inconstante, discrète, irrégulière.

On doit prélever les urines d'une manière stérile pour éliminer les spirochètes saprophytes des voies urinaires. On effectuera directement la recherche du leptospire à l'ultramicroscope ou sur frottis après imprégnation argentique.

2° Méthodes indirectes

La plus importante de toutes et de beaucoup, est :

a) *Le séro-diagnostic :*

Etudié en Allemagne par Kathe (14), le séro-diagnostic est basé sur la mise en évidence des *agglutinines* et des *lysines dans le sang du malade*. Elles apparaissent vers le dixiè-

me jour de la maladie. Le *taux d'agglutination*, faible au début, monte progressivement pour baisser assez vite après la convalescence, tout en restant positif pendant plusieurs mois. En dépit de l'existence de réactions de groupes avec certains leptospires voisins, limitant ainsi la spécificité du séro-diagnostic, cette dernière pratique est suffisante. La marge de spécificité est comprise entre 1/1.000me et 1/50.000me. Citons comme exemple le taux d'agglutination de quatorze cas français de L. G. T.

dans 4 cas, le taux a été de 1/ 1.000me à 1/2.000me
» 8 cas, — 1/10.000me
» 1 cas, — 1/20.000me
» 1 cas, — 1/50.000me

Le *taux de lyse* est généralement dix fois moins élevé que le taux d'agglutination.

Bien que le procédé sur lequel repose le séro-diagnostic soit simple : mise en présence du sérum du malade et d'une souche de germe grippo-typhosique, sa recherche est complexe et délicate ; elle ne se fait qu'en laboratoire spécialisé à l'*Institut Pasteur* en France, seul laboratoire qualifié en la matière. L'Institut Pasteur utilise plusieurs souches de leptospirosis grippo-typhosa, ce sont :

— la souche *Andaman*, isolée par Taylor et Goyle en 1929, aux îles Andaman ;

— les souches *Veldmuis* et *Duyster* isolées par Schüffner en Hollande ;

— la souche *Moscou V* isolée par Terskich.

Il ne faut pas croire que le séro-diagnostic est pratiqué uniquement avec des souches de leptospirosis grippo-typhosa, on complète systématiquement les recherches en utilisant le leptospirosis ictéro-hémorragiae et les leptospires mineurs, car seul, le séro-diagnostic peut révéler la cause exacte de l'affection pour laquelle on a demandé l'examen.

C'est ainsi que nous pouvons résumer dans un tableau

les recherches faites pour établir le séro-diagnostic du malade de BENOIST qui, au cours d'une forme méningo-rénale avait fait des complications tardives :

LEPTOSPIRES	SOUCHES	AGGLUTINATION	RÉSULTATS
L. Ictéro-hémorragiæ.	Verdun Jackson Wijnberg A.B Monvoisin Katerowicz A	Traces à 1/10 Négative ou Traces à 1/100	—
L. Grippo-Typhosa.	Andaman Veldmius Duyster Moscou V	Limité à 1/10 000e	—
L. Canicola. L. Automnalis A. L. Automnalis B. L. Hebdomadis. L. Bataviæ. L. Pomona. L. Lejrôe.		Pas d'agglutination	—
L. Aquicoles.	Tokio et Vinzent	Pas d'agglutination	—

b) *Recherche de la déviation du complément :*

Etudié par CARLINFENTI (7) qui l'obtient au moyen d'extraits alcooliques de leptospires actifs.

c) *Intra-dermo réaction :*

Elle a été pratiquée par KATHE à l'aide d'un antigène leptospirosique et a donné des résultats favorables.

d) *Inoculation à l'animal :*

A l'heure actuelle, on ne connaît pas d'animal sensible au leptospire. Mais il est permis de penser que dans l'avenir

on découvrira un animal réceptif grâce auquel on pourra affirmer le diagnostic de L. G. T. aussi sûrement qu'on le fait aujourd'hui pour la Spirochétose ictéro-hémorragique.

Diagnostic différentiel

Si elle est positive, chacune des épreuves de laboratoire envisagées ci-dessus, étaye d'une façon absolue le diagnostic de L. G. T. Mais l'inverse n'est pas vrai : on ne peut affirmer qu'il n'y a pas L. G. T. devant un résultat négatif, sauf, bien entendu, pour le séro-diagnostic qui donne des réponses d'une fidélité suffisante dans la pratique. Or, à l'exception du séro-diagnostic, toutes sont inconstantes et peu sensibles. En outre, la plupart et, en particulier, le séro-diagnostic ne donnent des renseignements que fort tard dans l'évolution de cette affection qui, en somme, se termine assez rapidement et d'une façon favorable. C'est dire les limites du diagnostic de laboratoire qui ne peut faire la preuve immédiate de la bénignité de l'affection en cause, ce qui, pourtant, intéresse au plus haut chef, malade et médecin.

Aussi, dès que celui-ci soupçonne une L. G. T., il doit penser, pour les éliminer, à un certain nombre d'états morbides.

— en présence dun *début brutal*, accompagné de l'éclosion d'herpès labial, il faudra éliminer les pneumopathies aiguës et en particulier, la pneumonie.

— lorsque prédomine un *syndrome infectieux* marqué, accompagné d'un syndrome digestif et de courbature, la L. G. T. peut en imposer pour :

a) *La fièvre typhoïde*, qui en diffère par une invasion relativement lente, un tuphos marqué, une température qui reste en plateau à 40° et une hémoculture positive au cours du premier septenaire et un séro-diagnostic positif à partir du dixième jour pour le B. d'Eberth.

b) *Les appendicites aiguës :* Les auteurs allemands si-

gnalent la relative fréquence d'une telle erreur d'interprétation des signes.

c) *Le typhus endémique bénin*, transmis par la puce du rat. Son diagnostic est basé sur l'apparition d'un exanthème maculo-papuleux généralisé, mais respectant la face, le cinquième jour d'un état fébrile évoluant de façon bénigne, en une dizaine de jours et surtout sur la réaction de Weil et Félix.

d) *Le paludisme au stade d'invasion* dans sa forme typhoïde ; avec sa température en plateau, sa splénomégalie considérable et surtout l'apparition d'accès ultérieurs et la mise en évidence de l'hématozoaire, il ne peut être confondu avec la L. G. T.

en présence d'un *syndrome neuro-méningé* sévère, il faudra éliminer les méningites aiguës à liquide clair.

a) *Méningite tuberculeuse* avec la diminution des chlorures et du sucre dans le L. C. R. et l'inoculation au cobaye, positive pour le B. de Koch si on ne peut pas le mettre en évidence par l'examen direct.

b) *Les autres méningites lymphocytaires :*

— méningite syphilitique,
— méningite ourlienne,
— méningite de l'encéphalite épidémique (rappelons l'observation de Decourt (7),
— méningite de la poliomyélite.

Pierre-Louis-Marie, dans une observation, rapporte l'histoire d'une jeune fille qui, après s'être baignée dans la Creuse, accuse un syndrome méningé franc ; on redoute une poliomyélite car des cas ont été signalés dans la région. La ponction lombaire révèle une dissociation albuminocytologique dans le L. C. R. et une hyperglycorachie et entraîne la disparition des signes cliniques.

Méningites lymphocytaires curables (200 à 300 lymphocytes par mm3), mais il ne faut pas oublier qu'elles sont des épiphénomènes au cours de multiples affections et que

comme tels, elles peuvent peut-être, traduire l'existence d'une L. G. T. à forme fruste.

— *Un syndrome rénal* avec oligurie, albuminurie, cylindrurie, présence de globules rouges dans les urines et azotémie, évoquera un tableau de :

— néphrites aiguës

a) *de causes infectieuses* (angine, scarlatine, spirochétose ictéro-hémorragique, syphilis) ;

b) *de causes toxiques* qu'il sera cependant facile d'éliminer.

Pourtant, le diagnostic s'avère pratiquement impossible lorsqu'il s'agit de différencier une L. G. T. non seulement des leptospiroses mineures, mais encore et surtout de la *spirochétose ictéro-hémorragique à forme fruste* ou *anictérique*, car si celle-ci dans sa forme classique, est une entité clinique bien définie, avec son ictère franc accompagné d'hémorragies, on doit reconnaître qu'en France, cette maladie se présente très souvent sans ictère et affecte alors soit le type méningé pur, rénal pur, soit encore le type simplement fébrile. Il n'est alors possible de différencier les deux leptospiroses évoluant sous le même masque clinique que par les méthodes de laboratoire.

En effet :

— *l'inoculation au cobaye* du sang ou du liquide céphalo-rachidien (durant le premier septenaire) et des urines (du septième au dix-neuvième jour) d'un malade atteint de spirochétose ictéro-hémorragique, détermine chez l'animal un ictère qui entraîne sa mort en sept à douze jours.

— *l'examen du L. C. R.* montre un liquide clair, hypertendu, albumineux avec une lymphocytose marquée. Par contre, le L. C. R. de la leptospirose grippo-typhosa présente une dissociation albumino-cytologique.

— *le séro-diagnostic* pratiqué à l'Institut Pasteur de Paris, positif à partir du dixième jour, révèle des taux d'agglutination très élevés (de 1/200.000me à 1/5.000.000me dans certains cas de Mollaret *et* de Mme Kolochine-Erber) qui sont spécifiques de la spirochétose ictéro-hémorragique.

CHAPITRE V

Traitement

Malgré la grande bénignité de la L. G. T. et sa guérison rapide, sans séquelles, qui pourraient inciter le médecin à demeurer dans l'expectative, l'affection prend parfois, dès le début, une allure grave dont on ne peut définir la cause. En conséqeunce, on envisage la mise en œuvre de moyens thérapeutiques qui demeurent cependant purement *symptomatiques* puisque, le plus souvent, l'étiologie n'est révélée que trop tard.

On prescrira le repos au lit, la diète avec boissons abondantes. Pour amender les manifestations générales, on aura recours aux médicaments anti-infectieux légers tels que uroformine et antithermiques usuels ; en effet, sulfamides et pénicilline se sont avérés jusqu'ici inefficaces.

En présence de phénomènes douloureux, on utilisera divers analgésiques.

Devant un syndrome méningé franc, on pratiquera une ponction lombaire qui amènera une nette rétrocession des signes.

Pour relever la tension artérielle et éviter le collapsus, on administrera des analeptiques et des toniques cardiaques, sans oublier les extraits surrénaux.

Les auteurs étrangers ont employé un traitement *spécifique* dont l'efficacité est discutée et qui est difficilement applicable, sauf en cas d'épidémie, le diagnostic de laboratoire, diagnostic de confirmation étant trop tardif.

Ce traitement spécifique est basé sur une sérothérapie réalisée avec un *sérum de lapin immunisé* contre le leptospirosis grippo-typhosa, préparé en Allemagne par SCHLOSBERGER ou avec un *sérum de convalescent* (RUBICEK).

CHAPITRE VI

Prophylaxie

La leptospirose grippo-typhosa ne se présentant en France que sous le mode sporadique, des mesures prophylactiques n'ont jamai été employées. Cependant, si par suite de circonstances favorables, éclatait une épidémie comme celles qui ont sévi en Allemagne et en Russie, plusieurs méthodes de lutte pourraient être envisagées :

a) *Lutte contre l'agent pathogène :*

— *l'acidification du sol* des régions contaminées préconisée par certains, est assez illusoire et peu réalisable en pratique.

— *l'assèchement des marais* et le *drainage des sols inondés* nécessitent de gros travaux qui n'ont d'intérêt que du point de vue de l'Hygiène Générale en ce qui concerne l'assainissement et non comme méthodes prophylactiques spécifiques de la L. G. T.

b) *Lutte contre le réservoir de virus :*

Celle-ci a au contraire, une importance primordiale mais elle ne peut être entreprise que si auparavant on a étudié la répartition géographique des réservoirs de virus, ce qui n'a jamais été fait en France.

La lutte défensive caractérisée par le rat-proofing et le blocus alimentaire ne peut même pas être envisagée dans ce cas. Pour détruire les campagnols, il faut avoir recours aux *moyens offensifs*. On utilisera :

1° *des produits toxiques :* acide arsénieux, phosphore, carbonate de barium, chaux vive, scille, que l'on mélangera à des aliments pour appâter les muridés ;

2° *des procédés bactériens :* grâce à l'ingestion des bacillus typhi murium ou de Bacille de Danysz, connu sous le nom de virus de l'Institut Pasteur, éclatent parmi les rats des épizooties mortelles ;

3° *des gaz toxiques*, on emploie surtout les vapeurs de sulfure de carbone qui sont d'une extrême toxicité pour le campagnol. On imbibe avec quelques centimètres cubes de sulfure de carbone des chiffons que l'on introduit au fond des terrires dont ont bloque les orifices par de la terre.

4° *des pièges :* du plus simple au plus compliqué, tous donnent d'excellents résultats mais ils ne permettent pas de détruire un grand nombre de réservoirs de virus. Leur intérêt réside dans le fait qu'ils permettent de capturer vivants des rats en vue d'un examen bactériologique.

5° *l'attrait des primes à la capture* et le concours de *chats* et de *chiens*.

c) *Lutte contre l'infection :*

L'isolement du malade n'est à envisager que parce qu'il puet disséminer le leptospire par ses urines. Le traitement est purement symptomatique car l'affection guérit spontanément en l'absence de tares individuelles.

d) *Mesures d'hygiène préventives :*

Pierre-Louis Marie préconise le port de *chaussures étanches* lors des travaux agricoles dans des terrains détrempés,

inondés, ou au voisinage des marais ou de tourbières pour éviter le risque de contamination par barbotage.

Il faut s'abstenir de *bains* dans les eaux stagnantes et les rivières aux berges limoneuses. Parfois l'éclosion d'un cas de L. G. T. attirera l'attention sur un lieu où s'est faite vraisemblablement l'inoculation. Il sera permis de penser alors si les conditions étiologiques favorables y sont réunies, que de nouvelles contaminations peuvent survenir.

Ceci nous entraîne à poser le problème de l'institution d'une *déclaration obligatoire* qui permettrait d'établir une carte de la répartition géographique des zones infestées ce qui facilsiterait la lutte prophylactique. La spirochétose ictéro-hémorragique est la seule leptospirose à déclaration obligatoire (maladie n° 18).

Conclusion

Arrivés au terme de notre étude, nous croyons qu'il n'est pas inutile de brosser un rapide tableau d'ensemble des connaissances épidémiologiques actuelles concernant la L. G. T.

En effet, bien que d'identification récente en France, il est permis de supposer que ce déterminisme morbide dont nous sommes aujourd'hui les témoins n'est que la révélation d'une affection longtemps méconnue sur notre sol, quoique parfaitement individualisée dans un certain nombre de pays étrangers où elle affectait un aspect clinique plus sévère et une allure épidémique plus marquée.

C'est ainsi qu'il est difficile d'admettre que dans des régions de notre pays où les conditions étiologiques sont réalisées au maximum (eaux boueuses, vases alcalines, chaleur du climat, présence de campagnols, réservoir de virus) n'existait pas une maladie qui, dans des circonstances analoguse, prospérait en Allemagne ou en Russie par exemple.

Si tel était le cas, il faudrait s'attendre à voir éclater comme à l'étranger, des épidémies importantes frappant les populations agricoles épargnées chez nous jusqu'à ce jour.

Quoi qu'il en soit, cette affection est essentiellement bénigne et si au début de son évolution, d'ailleurs de courte durée, elle peut revêtir une multitude d'aspects cliniques souvent fortement fébriles et quelquefois alarmants, elle n'en guérit pas moins spontanément sans séquelles.

Mais nous avons montré que sa convalescence est longue, et marquée par une asthénie et une fatigabilité intenses. C'est pourquoi, si une épidémie intense survenait parmi les

populations agricoles, elle entraînerait, comme à l'étranger, une diminution brutale et sensible de la main-d'œuvre, entravant de ce fait la bonne marche des travaux. Aussi n'est-il pas inutile de prévoir des mesures prophylactiques efficaces afin d'éviter, le cas échéant, le développement d'une épidémie qui surviendrait en France.

Bien que la L. G. T. n'ait jamais affecté une allure endémique marquée dans notre pays, on n'en est pas moins obligé de constater que au cours de ces dernières années, des cas de plus en plus nombreux ont été signalés en des points très différents du territoire. Elle semble donc gagner du terrain de proche en proche.

Il y aurait donc intérêt à surveiller son évolution par l'étude de la répartition géographique de l'affection, chose qui n'est possible que si l'on rend sa déclaration obligatoire.

Vu : *Le Président*,

TAPIE

Vu : *Le Doyen*,

LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 4 mai 1950.

Le Recteur,

Président du Conseil d'Université,

P. DOTTIN.

Bibliographie

1. André, Beauchesne et Navaranne. — Un cas de L. G. T. à forme méningée, *Bul. Mém. Soc. méd. H. Paris*, 1947, 9 mai, p. 320.
2. Andrieu, Parant, Mme Enjalbert. — Deux cas de L. G. T. dans la région Toulousaine, *Soc. Méd. Phar. et Chir. Toulouse*, 21 décembre 1948.
3. Benoist, Mme Kolochine-Erber, Jourdy, Sclafer, Louin. — Leptospirose ou leptospira grippo-typhosa avec complications oculaires tardives. *Bul. Mém. Soc. Méd. Paris*, 1943, 5 novembre, p. 396.
4. Bocquien et Kerneis. — Un nouveau cas de leptospirose à leptospira grippo-typhosa. *Bul. Mém. Soc. Méd. Paris*, 1944, 14 décembre 1943.
5. Brill. — Münchener médizinische Wochenschrift, t. 74, n° 36, 9 septembre 1927.
6. Brunel, Mme Kolochine-Erber. — Tableau clinique d'une leptospirose anictérique, à évolution bénigne. *Bul. Mém. Soc. H. Paris*, 1943, 22 oct. n° 28 p. 381-382.
7. Carlinfanti. — Recherches sur les réactions d'immunité vis à vis des leptospires. *Bul. Inst. Sieroter. Milan*, 18 juillet 1939, p. 504.

— Emploi des émulsions formolées de Spirochètes pour la pratique du séro-diagnostic des leptospires. *Bul. Inst. Pasteur*, n° 24, 31 décembre 1941, p. 541.

8. Célice, Mlle Rogier, Chadoutaud. — Leptospira grippo-typhosa. *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 1943, 3 décembre, p. 453.

9. Cochemé. — Douze cas de méningo-encéphalite à caractère contagieux dans la région de Vitry-le-François pendant l'été 1942. *Soc. Neur.*, 4 nov. 1943.

10. Decourt, Brault, Mme Kolochine-Erber. — Epidémie Française de L. G. T. (fièvre des marais, des champs). *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 1943, 5 février, p. 65-70. L. G. T. compliquée d'un syndrome myoclonique du type encéphalitique, 12 fév., p. 70-71.

11. Dinger, Wiersma, Verschaffelt. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, t. 46, n° 2, p. 226-227.

12. Dolfus et Denechau. — L. G. T. à complications oculaires tardives. *Soc. d'ophtalmologie Paris* 21 oct. 1944.

13. Von Hoesslin et Jusatz. — *Med. Klin.*, 1941, t. 2, p. 753.

14. Kathe. — Das sogen. Schlammfieber in den Johren, 1926. Und 1927. *Central Bl. f. Bakt.* I, t. 109, 1928, p. 284-309.-

15. Leblanc et Mme Kolochine-Erber. — *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 22 février 1946.

16. Lemierre, Laporte, Vermenouse. — Infection à L. G. T., *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 1943, 12 février p. 71-73.

17. Malard. — *Thèse de Médecine*, Lyon, 1944, n° 22 p. 24.

18. Marie (Pierre-Louis). — La fièvre de vase ou des champs à L. G. T. *Presse Médicale*, 1943, 6 nov., p. 605.

19. Mollaret. — La L. G. T. et son existence en France. *Paris Médical*, 20 avril 1943, N° 15, p. 97 à 104. — Les leptospiroses mineures, n° 22, p. 151.

20. Morhardt. — Fièvre des marais. *Presse Médicale*, 1942. 10 mai, n° 26, p. 348.

21. Perrault, Vignalou et Sors. — Ictère catarrhal à L. G. T. *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 12 novembre 1943, p. 403-405.

22. Ravault, Pons, Fraisse. — Un cas de L. G. T. à forme hémorragique. *Bul. Soc. Méd. H. Lyon*, 22 déc. 1947.

23. Rimpau. — Münchener médizinische Wochenschrift, t. 74, n° 22, 3 juin 1927, analysé dans la *Presse Médicale*, n° 94, 23 novembre 1927, p. 172. — T. 84 n° 13, 26 mars 1937, p. 481-483.

24. Schüffner. — Purification des cultures de spirochètes par inoculation intrapéritonéale chez le cobaye. *Zentral Bac.*, 145, 1940, p. 341.

25. Sohier, Hinschberger, Despinnoy. — *Soc. Méd. H. Lyon*, 2 mai 1944.

26. Sohier, Hinschberger, Roulin. — Leptospirose grippotyphosa (fièvre des marais) contractée dans la région de Narbonne. *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 14 déc. 1943 - *Lyon Méd.*, 2 avril 1944.

27. Sohier, Hinschberger, Roulin. — Leptospirose grippotyphosique et spirochéturie tardive. *Bul. Mém. Soc. Méd. H. Paris*, 28 avril 1944, n° 13, p. 156-158.

28. Sohier. — *Lyon Médical*, 1945, 20 mars p. 181-189

29. Tarassof. — Question des leptospires en U. R. S. S. (1er *Congrès Intern. Microb.*, Paris, 1930, t. 2, p. 252-254).

— *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, t. 46, n° 2 et 6, p. 222-225. p. 635-638.

— Histoire sommaire de l'ictère infectieux et des leptospiroses dans l'U. R. S. S. (*Bul. Of. Int. Hyg. Publ.*, 1934, t. 26, n° 4, p. 690, 700).

— Trois éclosions d'épidémie de fièvre aquatique. *Bull. Of. int. hyg. publ.*, 1935, t. 27, n° 4, p. 683, 689.

Table des Matières

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I. — **Historique et Répartition Géographique de la L.G.T. à l'étranger, en France** 15

CHAPITRE III. — **Etio-Pathogénie, Epidémiologie** .. 21

1. — L'agent pathogène 21

2. — Facteurs conditionnant la pullulation de l'agent pathogène ... 22

3. — Réservoir de virus 23

4. — Mode de contamination 24

5. — Caractères épidémiologiques 26

CHAPITRE IV. — **Etude Clinique** 29

1. — Trois Observations Toulousaines. 29

2. — Etude générale : *Incubation* 33

Invasion 33

Période d'état ... 33

Evolution 35

Formes cliniques 36

CHAPITRE IV. — **Diagnostic** 39

1. — Diagnostic de Laboratoire 39

Méthodes directes 39

a) *Hémoculture* 40

b) *Leptospirurie* 40

Méthodes indirectes 40

a) *Séro-diagnostic* 40

b) *Déviation du complément* 42

c) *Intradermo-réaction* .. 42

2. — Diagnostic différentiel 43

CHAPITRE V. — **Traitement** 47

CHAPITRE VI. — **Prophylaxie** 49
1. — Lutte contre l'agent pathogène . . . 49
2. — Lutte contre le réservoir de virus 49
3. — Lutte contre l'infection 50
4. — Mesures d'hygiène préventives . . . 50

CONCLUSION 53

BIBLIOGRAPHIE 55

Imprimerie P. JULIA, 2, rue Temponières — Toulouse